

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg
(Direktor: Professor Dr. Klapp)

Die Wundbehandlung mit Fliegenmaden

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

ILSE RUFFMANN

aus Stolp in Pommern

MARBURG-LAHN 1940
BUCHDRUCKEREI HERMANN BAUER

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 19. 4. 1940.

Referent: Prof. Dr. Klapp.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.



Mit Erstaunen und Gruseln, auch mit Ablehnung lesen wir, daß im Zeitalter der Asepsis Fliegenmaden, die gefürchteten Überträger infektiöser Krankheiten in der Wundbehandlung zur Anwendung kommen. Wissenschaftler von Rang sträuben sich ohne Nachprüfung, zum Teil mit Ironie gegen ein derartiges Verfahren; so schreibt Lexer: „Die Hunde pflegen ihre Wunden zu belecken und verbandlos zur Heilung zu bringen. Vielleicht versucht man es auch einmal damit.“ Diese krasse, prüfungslose Verneinung erscheint unbegründet in unserer Zeit biologischen Denkens, die die Überbewertung rein chemischer Therapeutika zurückweist und die manches bewährte Mittel der Vergessenheit entrissen hat; zumal sich aus der Literatur ergibt, daß die heilenden Fähigkeiten der Maden den alten Militärärzten bekannt und auch bei vielen anderen Ärzten, insbesondere im Ausland, Anwendung finden. So folgerte L a r r e y aus seinen Beobachtungen, daß durch sie beschleunigt nekrotisches Gewebe und Eiter aus den Wunden fortgeschafft und schnelle Narbenbildung erzielt wurde. P a r é stellte als erster ihre Unschädlichkeit fest. Die Schriften von Z a c h a r i a s, L a r k i n und M a l g a i g n e berichten von der systematischen Anwendung dieser Tiere bei Hospitalbrand, Osteomyelitis, komplizierten Frakturen und Fällen von chronischer Sepsis. Ein Patient von Dr. M u r p h y sagt aus, daß er 1866 von einem deutschen Arzt durch Maden geheilt wurde und daß dieser die Tiere zu Behandlungszwecken vorrätig hielt (zit. n. Goldstein). Unabhängig von diesen Arbeiten hat der verstorbene Professor Dr. B a e r die Theorie über die Anwendung der Fliegenmaden zur Wundbehandlung begründet und wissenschaftlich so weit ausgebaut, daß diese Therapie heute in jedem Krankenhause, nach der Art des Falles auch ambulant durchgeführt werden kann. Die Veranlassung hierzu gab folgende Beobachtung im Weltkrieg 1917: Zwei Soldaten wurden mit komplizierten Oberschenkelbrüchen, sowie Wunden an Bauch und Hodensack ins Lazarett eingeliefert, die in diesem Zustande mehrere Tage im Freien, fast verhungert und verdurstet zugebracht hatten. Trotz der Schwere ihrer Erkrankung waren sie fieberfrei und es bestand kein Anhaltspunkt für die Annahme einer Sepsis bzw. Septikämie. Dabei betrug in damaliger Zeit die Mortalität bei komplizierten Knochenbrüchen trotz sofortiger Lazarettbehandlung ca. 75—80%. Die Wunden waren mit Schmeißfliegenmaden überfüllt. Nach Auswaschung wiesen sie gutes Granulationsgewebe vor, kulturell wurden noch vereinzelt Staphylo- und Streptococcen nachgewiesen. Die Patienten genasen bald. Im September 1928 führte B a e r zum ersten Mal in seiner Klinik in Baltimore systematisch die Anwendung der Fliegenmaden

als Heilverfahren mit guten Erfolg bei vier Kindern durch, die schon teilweise seit mehreren Jahren wegen chronischer Osteomyelitis in stationärer Behandlung waren. Diese Art Therapie hat sich besonders in Amerika so bewährt, daß z. B. Livingstone allein 1936 von 567 Fällen berichten kann, die wegen chronischer Osteomyelitis, komplizierter Frakturen, chronischer Unterschenkelgeschwüre und ähnlicher pyogener Infektionen von ihm behandelt und gebessert ohne eiternde Fisteln aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten. Dabei lag der Erfolgsgrad um 38% höher als bei Kontrollfällen, die sich gleichzeitig anderer Methoden unterzogen hatten.

Diese Erfolge riefen ein lebhaftes Interesse an dieser Art Behandlung hervor und man bemühte sich von den verschiedensten Seiten die Faktoren herauszufinden, die die Heilung spezifisch beeinflussen könnten. Besonders heftig entbrannte der Streit darüber, ob die Verwendung lebender Maden notwendig sei, oder ob die Anwendung eines aus lebenden Maden hergestellten Extraktes genüge. Zur Diskussion stand ebenfalls die Frage, ob die Heilung beeinflußt werde durch bestimmte physiologische Stoffe (Fermente des Verdauungstraktes), die allein durch eine bestimmte Ionenkonzentration innerhalb des Verdauungskanales wirksam seien oder ob es sich um organische resp. anorganische Substanzen handle, die man eventuell systematisch herstellen könne; oder ob die Gesamtheit der Stoffe ausschlaggebend oder ob ein einzelner Stoff als Spezifikum anzusprechen oder ob die kombinierte Behandlung mit lebenden Maden, Madenextrakt und isolierter Stoff allein wirksam sei.

Schon diese kurzen Mitteilungen und Erörterungen über die Wirksamkeit der Madentherapie bei einer Reihe chirurgischer Erkrankungen lassen es gerechtfertigt erscheinen in eine nähere Prüfung der angeregten Fragen einzutreten.

Dazu ist notwendig nach einem kurzen Überblick über die zur Verwendung tauglichen Fliegenarten, ihren Lebenszyklus sowie die Anatomie der Fraßwerkzeuge und des Verdauungstraktes und die Physiologie der Fraß- und Verdauungstätigkeit eine Darstellung des Heilverfahrens sowie Betrachtungen über die klinischen Ergebnisse zu bringen.

Zur Anwendung kamen bisher hauptsächlich die Maden von folgenden Fliegenarten der

bronzegrünen Schmeißfliege *Lucilia sericata* Meigen,
Lucilia caesar,
blauschwarzen Flaschenfliege *Phormia regina* Meigen,
großen blauen Flaschenfliege *Calliphora erythrocephala* Meigen,
Calliphora vomitoria L.,
Wohlfartia nuba aus dem Sudan (Grantham-Hill).

In diesem Zusammenhang muß jedoch erwähnt werden, daß durch Schmeißfliegen-Invasion Myiasen im menschlichen und tierischen Gewebe, nachweislich durch *Lucilia sericata*, hervorgerufen wurden, die mit Gewebszerstörung einhergingen. Bei artifizell gesetzten Wunden, die frei von Bakterien und Nekrose waren, kam es ebenfalls zur Zerstörung von gesundem Gewebe (Selbstversuch von Stewart). Allgemein wird vor den typischen Schmeißfliegen, die zu der Familie Sarcophaga gehören, gewarnt, da sie normales Gewebe einschließlich Knochen zerstören. Als besonders schädlich wird hier *Cochliomyia (chrysomya) macellaria* Fabre genannt. Baer verwandte die Maden anfangs unsterilisiert, bis in den Wunden von drei Patienten Gasbazillen (Welch) gefunden wurden, ohne daß die Bakterien einen Schaden verursachten. In Versuchen mit Meerschweinchen konnte nachgewiesen werden, daß Maden dieser Anaerobier Herr werden; Weil, Simon und Sweadner konnten später in sechs Fällen diese Tatsache klinisch bestätigen.

Auch Infektionen mit Tetanusbazillen kamen zur Beobachtung, der ein Tuberkulöser mit Erkrankung der Lungen, eines Knöchelgelenks und eines Wirbels mit Psoabszeß erlag, während ein Osteomyelitis-Patient, obwohl bereits Kinnbackenkrampf und Spasmen der Muskulatur bestanden, durch Anwendung hoher Dosen von Antitoxin i. v. und Avertingaben, sowie sechs andere Patienten mit weniger ausgesprochenen klinischen Symptomen der Genesung zugeführt werden konnten. Diese Vorkommnisse gaben Anlaß nur Tiere zu verwenden, die ein Sterilisationsverfahren durchgemacht hatten. Unter der Aufzucht steriler Maden versteht man das Aufwachsen einer Fliegengeneration in sterilen Käfigen bei steriler Nahrung. Die Eier der nachfolgenden Generation werden sterilisiert und können dann nach mehrfachen bakteriologischen Prüfungen im Madenzustand in der Klinik Verwendung finden. Ich verweise auf das Literaturverzeichnis. Von der Biologischen Reichsanstalt Berlin-Dahlem, Abteilung für physiologische Zoologie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Hase kann man Fliegeneier beziehen, die in der Klinik durch geeignete Desinfektionsmittel wie Natrium-Hypochlorit (0,5%), Merthiolate (1:20000), Formaldehydlösung (4—10%), Sublimat (1‰)-Aethylalkohol (25%)-Salzsäure (1/2 %)-Lösung oder Dakin'sche Lösung sterilisiert werden. Auch in Amerika werden in einschlägigen Geschäften, wie sich aus der Literatur ergibt, direkt sterile Fliegenmaden angeboten. Da absolute Sterilität der Maden nicht verbürgt werden kann, ist prophylaktisch stets Tetanusserum zu injizieren.

Fliegen leben unter normalen Verhältnissen 45—50 Tage, unter Laboratoriumsbedingungen 18—30 Tage. Die Weibchen unterscheiden sich von den Männchen durch den größeren Abstand ihrer Komplexaugen und einen hellgefärbten Streifen zwischen

denselben. Im Laboratorium fangen die Weibchen an innerhalb von 4—10 Tagen, seit sie aus dem Puppenstadium als Fliegen ausgeschlüpft sind, Eier zu legen, weit früher als natürlicherweise üblich (21 Tage). Die Zahl der täglich gelegten Eier variiert beträchtlich, sie beträgt durchschnittlich 100 pro Fliege. Die Fruchtbarkeitsperiode hält bis zu fünf Wochen an.

Innerhalb von 8—24 Stunden (durchschnittlich 16 Stunden) entschlüpfen aus den Eiern die Maden in einer Größe von 5—8 mm, sie wachsen innerhalb von 5—9 Tagen bis zu 15 mm heran. Das Kopfende ist zugespitzt, an ihrem schwereren Extremitätenende befinden sich zwei Ausführungsgänge der Luftröhren. Sauerstoff ist also für sie lebensnotwendig. Sofort nach dem Ausschlüpfen fangen die Maden an auf dem Fleisch bzw. dem nekrotischem Gewebe zu fressen. Man unterscheidet innerhalb dieses Zeitabschnittes zwei verschiedene Stadien:

- a) das wachsende und fressende Stadium von einer Dauer von 5—7 Tagen, in denen die Maden chirurgisch verwendet werden. Dann folgt
- b) das Vorpuppen- oder inaktive Stadium von etwa zwei Tage Dauer, in dem sie Neigung zum Wandern zeigen und die FreBlust nachläßt, sodaß sie schon aus diesem Grunde chirurgisch wertlos sind.

Bei Nahrungs- und Sauerstoffmangel z. B. infolge zu starker Anhäufung von Wundsekreten oder bei zu tiefen schmalen Fistelgängen fangen die Maden bereits während der Fraßperiode an zu wandern und verpuppen sich dann frühzeitig oder sterben ab.

Mit fortschreitender Entwicklung verwandeln sich die Vorpuppen in bräunliche, ovale Puppen, sie befinden sich jetzt für 5—10 Tage in einem Ruhezustand, ohne Nahrungs- und Sauerstoffbedürfnis. Danach schlüpfen sie als Fliegen aus.

Wie stellte man sich nach den gemachten Beobachtungen im besonderen die Freßtätigkeit und Verdauung zur Zeit der chirurgischen Verwendung vor? Die Nahrung wird durch drei verschiedene Vorgänge resorptionsfähig gemacht:

- I. rein mechanisch durch das Zerreißen des Fleisches mit Hilfe von geeigneten Mundwerkzeugen. Diese Tätigkeit wird durch die Mitarbeit des Kopfes bei stillstehendem Körper verstärkt.
- II. durch Enzymtätigkeit, die innerhalb des Magendarmkanales die aufgenommenen Stoffe resorptionsfähig macht; zum anderen werden Enzyme mit den Exkreten ausgeschieden, die eine Auflösung und damit eine leichte Aufnahmefähigkeit der Nahrung bedingt.
- III. durch die verschiedene Wasserstoffionenkonzentration einmal innerhalb des Magendarmkanales; zum anderen

bewirkt die Ausscheidung verschiedener Stoffe einen Umschlag der Umgebung von saurer zur alkalischen Reaktion. Außerdem muß darauf hingewiesen werden, daß die Endprodukte, die durch die Tätigkeit proteolytischer Mikroorganismen entstanden sind, ebenfalls von den Maden verzehrt werden können, genau so wie sie von den Bakterien selbst, gleich ob es sich um proteolytische oder andere handelt, leben können.

Ad I): Die früher gültige Ansicht, daß die Tiere nur flüssige Nahrung zu sich nehmen können, ist heute als widerlegt zu betrachten, da die genaueren anatomischen Studien die Mandibeln nicht nur als Fortbewegungsorgane sondern auch als Mundwerkzeuge erkannt haben. Außerdem wurden innerhalb des Kropfes korpuskuläre Teilchen von 50—75 μ Größe als Nahrungsbestandteile identifiziert. Ebenfalls haben die genauen Beobachtungen bei Anwendung der Maden in der Klinik die rein mechanische Zerkleinerung der Gewebe mit Hilfe der Mundwerkzeuge, kombiniert mit der Kopfarbeit, diesen Nachweis erbracht.

Ad II): Mit der Verflüssigung des Muskelfleisches wird bereits innerhalb des Pharynx begonnen (Hobson). Die Nahrung gelangt dann nach Passieren des sehr kurzen und engen Ösophagus in den Kropf oder Vormagen (von Hobson als Vorderdarm bezeichnet). Dieses sackförmige Gebilde dient als Speicherungsorgan. Der Darmtraktus selbst ist röhrenförmig, sehr zusammen gerollt, im ganzen etwa 90—95 mm lang. Der wichtigste Teil ist der jetzt folgende, etwa 60 mm lange Magen (nach Hobson Mitteldarm), der histologisch und funktionell in ein vorderes, mittleres und hinteres Segment unterteilt wird. Seinen Abschluß findet man an den Malpighischen Gefäßen. Von hier aus erstreckt sich bis zum Anus der Enddarm.

Im Gegensatz zur Fliege, die hauptsächlich kohlehydratspaltende Fermente besitzt, wurde bei den Maden nur im Kropf Amylase nachgewiesen, dagegen dominieren die proteolytischen Enzyme. Die von Hobson im Kropf festgestellte Collagenase soll zur Auflösung der strukturellen Elemente der Muskeln, des intramuskulären Bindegewebes und des Sarkolemmes beitragen. Anscheinend ist dieses Ferment nur in kleinen Dosen vorhanden, sodaß Messer und McClellan seine Beobachtung nicht bestätigen konnten. Die Anwesenheit von Peptidase und Tryptase wurde allgemein anerkannt sowie eine trypsin-ähnliche Protease (Hobson) und eine Peptase (Mackerras und Freney). Diese proteolytischen Enzyme werden in den vorderen und hinteren Mitteldarmabschnitten sezerniert (Hobson). Ebenfalls wird hier als einziges esterspaltendes Ferment Lipase gebildet (Hobson). Bei reichlicher Nahrungszufuhr vermögen die vorderen und hinteren Segmentzellen Fett aus Protein zu synthetisieren.

Vorausgreifend erwähne ich gleich hier, daß in den einzelnen Darmabschnitten eine verschiedene Wasserstoffionenkonzentration herrscht. Im Kropf und vorderen Segment ist sie von der Nahrungszufuhr abhängig, in den übrigen Teilen ist sie konstant. Sie variiert zwischen pH = 7,5—8,5. Eine Ausnahme bildet das mittlere Segment mit einem pH = 3,0—3,5. Da die Zellen in diesem Abschnitt das Aussehen sezernierender Zellen haben, es jedoch bisher nicht gelungen ist, hier Enzyme nachzuweisen, spricht man sie als die Bildner einer Säure an, deren Hauptbestandteil Phosphorsäure zu sein scheint (Hobson). Häufig findet man im Kropf, dem Speicherungsorgan, unlösliches Protein. Die Einwirkung der gering sezernierten Amylase ist nicht von wesentlicher Bedeutung. Die Absorption und Sekretion im vorderen und hinteren Segment des Mitteldarmes steht in Wechselbeziehung zur

Menge der Nahrungszufuhr. Im allgemeinen findet infolge des schnellen Passierens des vorderen Mitteldarmabschnittes eine geringe Wasserabsorption und ein einfacher Abbau durch Bakterien statt. Im mittleren Teil wird sie infolge der hier vorhandenen Säure nicht weiter verdaut, dafür aber durch reichliche Wasserabsorption konzentriert. Dank der alkalischen Darmflüssigkeit und der relativ starken Enzymeinwirkung wird die sich jetzt in einer teigigen Konsistenz befindliche Nahrung aufgelöst, verdaut und resorbiert. Mit den Exkreten werden reichlich Enzyme ausgeschieden, die auch außerhalb des Magendarmkanales wirksam sind, sodaß sie eine Auflösung des umgebenden Gewebes bewirken.

Ad III): In den Exkreten finden sich außerdem noch andere Stoffe, die teilweise identifiziert werden konnten. Hobson wies im hinteren Segmentabschnitt sowie im Enddarm und in den Exkreten Ammoniak nach. Man ist heute der Meinung, daß es durch Deamination der Amino-
gruppen aus der Nahrung frei wird, jedoch konnte diese Deaminase noch nicht nachgewiesen werden (Hobson, Messer und McClellan). Robinson identifizierte in den Exkreten Allantoin und bestätigte seine Bestimmungen durch kristallographische Untersuchungen. Es ist das Stoffwechselendprodukt des Purinstoffwechsels bei embryonalen Tieren und entsteht bei Oxydation der Harnsäure durch Uricase. Durch die Körperwände wird Calciumcarbonat ausgeschieden, wie Stewart feststellen konnte. Es war schon vorher bekannt, daß verschiedene Fliegenarten im Larvenstadium Calciumcarbonat innerhalb ihres Körpers aufgespeichert enthalten.

Die Stoffe sind in diesem Zusammenhang nicht nur an sich wichtig, sondern auch in der Bildung einer alkalischen Reaktion, die eine Veränderung der kolloidalen Fähigkeiten der Gewebsproteine bedingt. Sie schafft damit einen ungünstigen Nährboden für das Wachstum der Bakterien. Außerdem bewirkt sie eine schnellere Aktivierung der Enzyme, besonders der Tryptase, in den Exkreten, sodaß hierdurch eine beschleunigte Verflüssigung des nekrotischen Gewebes eintritt. Das gleiche Ziel wird bei Anwesenheit von Bakterien durch vermehrte Ammoniakbildung erreicht. Maden ziehen Nahrung in flüssiger Form vor; ist dieses nur in geringem Maße der Fall, so greifen sie Gewebsfasern an und bewirken durch den Freßakt wie durch die vermehrt ausgeschiedene Tryptase eine Umwandlung in flüssiges Serum, die durch die jetzt einsetzende Alkalisierung wie durch den Temperaturanstieg infolge der aktiven Macerierung verstärkt wird. In der Klinik bedingt die überreichliche Alkalisierung wie Temperatursteigerung eine Entfernung der Maden nach fünf Tagen aus der Wunde, da sonst die Tiere vorzeitig absterben.

Im Anschluß an diese Ausführungen möchte ich zur Zerstörung der Bakterien durch die Maden Stellung nehmen. Hobson identifizierte normalerweise im Darmtraktus hauptsächlich nicht-laktose-bildende Bazillen, dagegen keine saprophytischen Organismen. Weil, Simon und Sweadner wiesen in „sterilen Maden“ teilweise gewisse nicht-pathogene Bakterien nach, teilweise blieben sie unidentifiziert. Auch nach verlängerter Inkubationszeit blieben die Kulturen praktisch avirulent und waren nicht wesentlich pathogen. Da die Larven von sich aus eine präformierte Bakterienflora besitzen, sind die Lebensbedingungen für die ihnen nicht adäquaten Mikroorganismen von vornherein ungünstig, wie Ledingham, Graham-Smith und Nicholl (zit. nach Goldstein) durch zahlreiche Versuche bestätigen konnten. Baer, sowie Hobson, Stewart, Robinson und Blair hatten beobachtet, daß innerhalb des Magendarmkanales die Bakterien zum größten Teil zerstört werden, da sich bakteriologisch nur noch vereinzelt Bakterien nachweisen ließen. Da die histologischen Untersuchungen von Stewart ergaben, daß sich im Proventriculus wie im

Rektum die gleiche Anzahl Bakterien fand, ohne daß irgend welche Anzeichen für die Auflösung der Mikroorganismen bestanden, verlegt er nicht wie die anderen Autoren die Zerstörung der Bakterien speziell in das hintere Segment infolge der hier am deutlichsten auftretenden bakteriologischen Verminderung der Tiere durch die hier besonders intensive Enzymtätigkeit und der Einwirkung der alkalischen Reaktion, sondern schreibt der sauren Reaktion des mittleren Segmentes, die sich Hobson als baktericide Substanz denkt, eine entscheidende Rolle zu. Stewart erklärt sich ihre Wirkungsweise durch Koagulation oder Agglutination. Den scheinbaren Gegensatz zwischen den bakteriologischen und histologischen Befunden löst er damit, daß er dieser Säure die Deaktivierung des von den Bakterien gebildeten Exotoxins, das eine Zerstörung der Phagocyten und des lebenden Gewebes bewirken soll, zuschreibt. Infolge der relativ kurzen Zeitdauer hält er die Einwirkung des alkalischen hinteren Segmentes sowie Enddarmes zur Aktivierung dieses Exotoxines, das er sich als Polypeptid oder Amin mit einem isoelektrischen Punkt bei $\text{pH} = 3,2$ vorstellt, nicht für ausreichend genug. Stewart weist jedoch selbst darauf hin, daß diese Hypothese, abgesehen von einzelnen Versuchen infolge der bis zur Zeit noch nicht möglichen Isolierung dieses Exotoxines, nicht weiter bestätigt werden konnte.

Baer hat beobachtet, daß unter dem Einfluß der Madentätigkeit Staphylo- und Streptococcen zuerst aus der Wunde verschwinden, während Proteusbazillen ihr am längsten widerstehen. Weil, Simon und Sweadner stellten fest, daß qualitative Veränderungen in den Bakterienkulturen, die von der Wunde vor der Madeneinpflanzung sowie bei jedem Verbandwechsel angelegt wurden, nur vereinzelt beobachtet wurden, die sich klinisch durch das Auftreten von Wundkomplikationen äußerten. Quantitative Veränderungen stimmten ebenfalls mit dem klinischen Befund überein, im allgemeinen also mit dem Rückgang der Infektion. Die Möglichkeit der Übertragung virulenter Organismen ist gering.

Bakterien können für das Anfangsstadium der Maden Nahrung verschaffen, sei es, daß sie unbrauchbare Proteine assimilierbar machen oder daß sie eine Hautreaktion mit seröser Exsudatbildung verursachen (Mackerras und Frenay). Jedoch besitzen die Bakterien keinen wachstumsfördernden Stoff für die Maden; diese Fähigkeit schreibt man zur Zeit dem Cholesterin zu, welches nach heutiger Anschauung eine „antiinfektiöse Funktion“ besitzen soll (Hobson).

Die Klinik beschreibt zusammenfassend folgende Eigenschaften als charakteristisch für die Madenwirkungsweise. Nach dem Einsetzen der Larven in die Wunde beobachtet man schon nach kurzer Zeit das Zurückgehen der eitrigen Sekretion; statt dessen findet sich ein seröser, nicht reizender Ausfluß. Der anfänglich bestehende, dickflüssige Eiter kann bei schlecht geschützten Wundrändern eine lokale Dermatitis verursachen; jedoch ist diese, im Vergleich zu anderen Antiseptica als geringfügig zu bezeichnen. Das sich später reichlich bildende, seröse Exsudat übt auf die Haut keinen schädlichen Einfluß aus. Wichtig ist der

bereits nach 24 Stunden auftretende Umschlag der sauren Reaktion in eine alkalische, der während der ganzen Behandlungszeit bestehen bleibt. Das Aussehen des Exsudats ist bedingt durch die Menge der tryptischen Enzyme, die durch die auflösenden Leukocyten frei werden (Martin und Heeks). Die Bakterienzahl vermindert sich in den mit Maden behandelten Wunden rasch durch direkte Zerstörung bzw. Verschlechterung der Wachstumsbedingungen infolge der verminderten Nekrose und durch die Entfernung des Eiters. Mit ihnen verschwinden die granulationsverhindernden Toxine der Bakterien und des nekrotischen Gewebes. Ebenfalls werden die Mikroorganismen mit der überreichen Wundsekretion fortgeschwemmt. Ungefähr 24 Stunden nach dem ersten Einsetzen der Maden erzeugt die Wunde einen bräunlich-roten, ekligen Schaum, der durch den Verband fließt. Die Menge der Eiterung beträgt ungefähr fünf Mal mehr als bei jeder anderen Behandlungsmethode. Diese Reaktion wiederholt sich bei jedem neuen Verbandwechsel während der Heilungsperiode. Innerhalb der folgenden Tage nach der ersten Madeneinpflanzung kann die Wunde unangenehm riechen. Jedoch beim ersten Verbandwechsel ist er praktisch verschwunden, schon jetzt sieht man das sehr gut ernährte Granulationsgewebe, das durch sein glattes Aussehen mit einem hellen Schimmer besonders charakterisiert sein soll. Da die Wunde sich gut vom Grunde aus auffüllt, bleiben keine Sulci zurück. Der neugebildete Knochen zeichnet sich durch regelmäßigen Bau und gute Verkalkung aus. Bei der schnellen Heilungstendenz und guten Narbenbildung ist die Gefahr eines Rezidivs auf das Äußerste vermindert. Da die Maden sich bis zur Demarkationslinie durchfressen, kann es unter ihrem Einfluß zur Sequesterablösung kommen, niemals waren sie jedoch fähig, abgestorbene Knochen zu verflüssigen oder zu zerstören. Lebendes Gewebe blutet und wird infolgedessen von ihnen in Ruhe gelassen. Auffallend ist hierbei, daß die Blutung unter ihrem Einfluß bald zum Stehen kommt, sodaß Weil, Simon und Sweadner der Ansicht sind, daß die Larven eine exkretorische Substanz mit hämostatischer Wirkung sezernieren können.

Die Madentherapie kommt in der Regel als postoperative Behandlungsmethode zur Anwendung. Die Operation an sich sorgt für Freilegen infizierter Herde und möglichst reichliche Entfernung nekrotischen Gewebes. Bei der Madenimplantation ist enger Kontakt mit der infizierten Oberfläche anzustreben. Am besten erreicht man ihn durch Offenhalten der freigelegten Wunde und Sorge für dauernden Abfluß. So wird eine Anhäufung von Bakterien und abgestorbenem Gewebe vermieden und damit die Absorption toxischer Substanzen von vornherein verringert.

Schonung der Wunde durch Ruhigstellung, Sorge für Abfluß der Sekrete und seltener Verbandwechsel — heute selbstverständ-

liche Forderungen, denen auch die vorzüglich geleitete Marburger Universitäts-Klinik unter Herrn Professor Dr. K l a p p ihre guten Erfolge mitverdankt — bewähren sich auch bei diesem Heilverfahren als günstige Heilungsfaktoren.

Worin ist nun die eigentliche „spezifische“ Wirkung der Madentherapie zu suchen? Man dachte an das artfremde Eiweiß. B a e r wies auf bisher noch unbekannte biochemische oder biologische Einwirkungen auf die Körperflüssigkeit, auf eine dem Bakterienwachstum feindliche konstitutionelle Reaktion hin. Man fandete nach Überempfindlichkeit bei sub- und intracutaner Einverleibung von Madenextrakt. B a e r und S c h ü r c h kamen zu negativen bzw. unsicheren Ergebnissen. L i v i n g s t o n und P r i n c e glaubten bei Anwendung von Madenextrakt und Vaccine, einzeln und kombiniert einverleibt, infolge hohen Fiebers mit Schüttelfrost auf die Heilung begünstigend eingewirkt zu haben. B u c h m a n und B l a i r stellten nach intracutaner Injektion von sterilen Madenextrakt Hypersensitivität fest und gelegentlichen Anstieg der eosinophilen Zellen. Die genannten und andere Autoren wiesen auf den durch die Bewegung der Tiere mit ihren zahlreichen kleinen Stacheln an den einzelnen Körpersegmenten hervorgerufenen Reiz der Wundflächen und Umgebung hin mit konsekutiver Rötung, Schwellung und einer vermehrten und schnelleren Bildung von serösen Exsudat.

Übereinstimmend würdigen alle Autoren den Wert der Fraß- und Verdauungstätigkeit. B a e r war von der Fortschaffung nekrotischen Gewebes, Eiter und Bakterien so überrascht, daß er sie als „Straßenkehrer“ bezeichnete. „Es ist, als ob sie eine Intuition hätten, sodaß sie sich bis zur Demarkationslinie durchfressen“ (B a e r). Man will auch Nagen am Knochen festgestellt haben, ohne jedoch die Knochenstruktur schädigen oder Verflüssigung abgestorbener Knochen veranlassen zu können.

Ob die Maden sich wie in der Natur von faulendem Fleisch oder in der Wunde von nekrotischem Gewebe, Eiter und Bakterien ernähren, bleibt praktisch für ihren Verdauungsmechanismus gleich. Wie unter natürlichen Lebensbedingungen wird auch hier die Verflüssigung des genossenen Gewebes durch die Fermentwirkung innerhalb des Magendarmkanales und durch ihre weitere Wirksamkeit in den Exkreten erreicht. Sie veranlaßt eine Umwandlung in Endprodukte, die leicht von den Maden verzehrt werden können. Durch die Assimilation der Proteinspaltprodukte der nekrotischen Gewebe durch die Larven und durch die vermehrte Exsudatbildung werden die Zelltrümmer von der Wunde entfernt, in der sie sonst verfaulen oder zum Nachteil der Patienten zur Absorption gelangen. Auch die Wachstumsbedingungen der Bakterien werden hiermit geschmälert. S t e w a r t weist ferner auf die Inaktivierung der schädlichen bakteriellen Exotoxine durch

Absorption und Verdauung seitens der Maden hin, ohne indessen den Nachweis von Bakteriophagen erbringen zu können. Auch konnte noch nicht endgültig festgestellt werden, ob durch die Exkrete direkt in die Wunde keimtötende Stoffe sezerniert werden. Robinson und Norwood haben versucht die Vernichtung des nekrotischen Gewebes durch die Maden mengenmäßig zu erfassen, sie schätzen sie auf 15 g bei einer Durchschnittseinpflanzung der Tiere.

Messer und McClellan sind von der geringen Reizwirkung des gesunden Gewebes durch die Enzyme und Stoffwechselprodukte beeindruckt.

Die Verwandlung des sauren Wundsekretes in eine alkalische Reaktion nach der Madeneinpflanzung mit ihren fördernden Voraussetzungen für das Wachstum eines gesunden Granulationsgewebes habe ich schon erwähnt (Stewart). Die von Messer und McClellan angestellten elektrometrischen Wasserstoffionenkonzentrationsprüfungen innerhalb von Wunden, die mit Maden und vergleichsweise von solchen, die mit neutralen, feuchten Verbänden behandelt wurden, führten zu der Feststellung, daß eine zunehmende Alkalität der Wunde identisch mit Heilung war und daß schlechte Heilung einer vermehrten Exsudatbildung mit pH-Schwankungen und Neigung zur sauren Reaktion entsprach. Sie halten eine alkalische Reaktion von $\text{pH} = 7,4$ für ausreichend genug, um das Bakterienwachstum zu hemmen und die Wundheilung zu fördern. Sie sehen den entscheidenden Faktor für die Bildung der Alkalität der Wunden im Ammoniak, das in den Exkreten der Maden nachgewiesen werden konnte. Die Quelle des Ammoniaks ist bisher nicht sicher bekannt, die Forscher sind über Hypothesen nicht hinausgekommen (Hobson). Man hat berechnet, daß eine Made fähig ist an einem Tage ein mg Ammoniak abzugeben. Das würde für einen durchschnittlichen Osteomyelitisverband mit 100—200 Maden eine Tagesleistung von 10—20 mg Ammoniakstickstoff bedeuten. Die klinischen Ergebnisse und die aus den Beobachtungen gezogenen Schlußfolgerungen der einzelnen Autoren bezüglich der Entwicklung der Larven auf den Wunden gehen nicht ganz konform (Hobson, Stewart, Roberts, Livingston und Prince, Mckeever, Weil, Simon und Sweadner, Baer, Buchmann und Blair).

Ferner fördert nach Stewart das durch die Körperwände der Maden ausgeschiedene Calciumcarbonat die Alkalisierung der Wunde, das kalorimetrisch berechnet, bei 100 Maden in 24 Stunden eine Ausbeute von 0,6 mg ergeben soll. Berckhold schreibt den Calciumionen einen Anreiz zur Phagocytose zu.

Robinson wies in den Exkreten der Maden Allantoin nach, das Stoffwechselprodukt des Purinstoffwechsels embryonaler Tiere, das großen Anreiz zur Granulationsbildung gibt, doch

konnten Wundbehandlungen mit einer 0,5% Lösung von käuflichen Allantoin die Wirkungsweise lebender Maden nicht ersetzen (Robinson).

Zu betonen bleibt — wie schon angedeutet — daß bei alkalischer Wundreaktion die ausgeschiedenen Fermente, besonders Tryptase, aktiv werden.

Es wurde die Frage aufgeworfen, ob abgestorbene Maden einen bemerkenswerten schädlichen Einfluß auf die Wunden und in weiterer Folge auf den Menschen ausüben können. Im allgemeinen stehen die Beobachter auf einem negierenden Standpunkt.

Auf die vielen umfangreichen Arbeiten darüber, ob die angeführten isolierten Stoffe als das Heilagens der Madentherapie anzusprechen sind und einen chemischen Wirkstoff an Stelle der Madentherapie darstellen können, näher einzugehen, widerspricht dem Rahmen dieser Arbeit, umso mehr, als die Anschauungen variieren. Ich muß auf die Originale verweisen. Offenbar hat das bisher vorliegende Ergebnis nicht voll befriedigt, man hat es daher zu ergänzen gesucht durch die Fragestellung, ob nicht bestimmte, von den Maden sezernierte physiologische Stoffe als Spezifikum der Madentherapie anzusprechen seien. Man stellte für diese Versuche nach bewährten Methoden einen Extrakt her aus sterilen Maden, dessen Sterilität bakteriologisch auf Aerobier und Anaerobier geprüft wurde.

Livingston und Prince bezeichnen ihren Extrakt als „aktives Prinzip“, d. h. „eine wachstumsanreizende Substanz, die nicht einfach als eine Kombination von Pikrinsäure und Calciumcarbonat, um Calciumpikrat zu bilden, noch von Allantoin anzusehen sei. Es sei vielmehr ein komplexes Radikal, das sich aus organischen embryonalen Substanzen, Calciumcarbonat, Allantoin und dem Schwefelwasserstoffradikal zusammensetze.“ Bei Nachprüfungen haben sich Stewart und Robinson und Norwood diese Hypothese nicht zu eigen machen können. Jedenfalls scheint es bis heute nicht endgültig gelungen zu sein, einen oder mehrere Faktoren als genau nachweisbares Heilagens darzustellen. Auch die von Picado und Simmons mit Madenextrakten ausgeführten Versuche, so interessant sie sein mögen, haben bisher nicht die endgültige Ursache für die Wirksamkeit der Madentherapie erhärten können. Das gleiche gilt von einer von Livingston und Prince erzeugten Vaccine.

Baer sowie die meisten Autoren geben den lebenden Larven den Vorzug. Die bisherigen Fehlschläge sollten jedoch nicht von weiterer Forschung abhalten, hat man doch auch von anderen Tieren wie z. B. spanischen Fliegen, Ameisen und Bienen auf verschiedenem Wege wirksame Stoffe gefunden, die mehr oder weniger spezifischen Charakter aufweisen.

Zusammenfassend glaube ich mir nach dem heutigen Stande der Forschung folgendes Urteil eigen machen zu können:

Fliegenmaden als lebende Antiseptica dienen zur Entfernung von nekrotischem Gewebe, Eiter und Bakterien. Der physikalische Reiz durch die Bewegung der Larven in den Wunden, sowie das rein mechanische Fressen der Tiere genügt als Wachstumsreiz. Sie exkretieren anscheinend eine Flüssigkeit, die gerade genügend proteolytisch ist, um die Nahrung zu verflüssigen. Der Hauptteil der Verdauung findet jedoch innerhalb des Magendarmkanales statt, außerhalb des Kontaktes mit dem Wundgewebe. Die für den Patienten schädlichen proteolytischen Endprodukte werden von den Maden zu ihrem Wachstum gebraucht und so unschädlich gemacht. Enzyme und Stoffwechselprodukte sind imstande das nekrotische Wundgewebe zu beseitigen, ohne eine besondere Reizwirkung auszuüben. Die Heilung ist an die Gegenwart lebender Maden und an eine alkalische Reaktion von mindestens $\text{pH} = 7,4$ gebunden. Die Larven vermögen diese alkalische Reaktion, die für die Bakteriostase verantwortlich gemacht werden kann, zu erzeugen. Außerdem sind sie fähig, sich eine große Menge von Bakterien einzuverleiben und durch die Verdauung zu zerstören. Dabei hängt viel von dieser einzigartigen Kraft, von der Genauigkeit und Gründlichkeit der Tätigkeit und der Gleichmäßigkeit ab, durch welche die Konzentration irgend eines aktiven Agens, das die Larven exkretieren mögen, in der Wunde aufrecht erhalten werden kann. Die bis jetzt isolierten Bestandteile wie Allantoin, Calciumionen und Ammoniak mögen wesentlich bei der Wundbehandlung sein, doch konnten sie bisher, allein oder kombiniert, Maden als lebende Antiseptica nicht ersetzen. „Ob das Gute, das in der Madenbehandlung steckt, richtig ausgenützt wird, ist noch nicht sicher. Denn die Wirkungsweise ist bis jetzt noch unklar. Nur weitere Versuche lassen entscheiden, wie groß der spezifische Nutzen der Madenbehandlung tatsächlich ist, wie weit man Extrakte verwenden kann, wie weit sich das Anwendungsgebiet der Maden tatsächlich erstreckt“ (S c h ü r c h).

Bei welchen Krankheiten kam nun bisher die Madenbehandlung vornehmlich zur Durchführung und mit welchen Erfahrungen?

Baer behandelte anfangs ausschließlich chronische Osteomyelitis, später auch akute Formen, außerdem: Knochenkrankungen tuberkulöser Ätiologie mit Abszeßbildung, aber auch frische komplizierte Frakturen.

Roberts, Maurice, Schürch, Livingston und Prince dehnten die Behandlung auf Ulcera cruris aus sowie auf alle Eiterungen, die sich nach außen geöffnet haben, gleich ob durch Aerobier oder Anaerobier bedingt. Sie fand auch Anwendung in Form von Extrakten und Vaccine bei Ohrfurunkeln, Mittelohr-

eiterungen, Mastoiditiden, Sinusinfektionen und Trepanationswunden.

Maurice und Smyth berichten von Verwendung bei Krebs, Maurice behandelte sogar einen Fall von Lungenangrän mit Vaccine.

Die Madenbehandlung ist der Regel nach — wie schon angedeutet — eine postoperative. Ihre Wirksamkeit hängt weitgehend von dem Zustand der Wunde ab, die den Lebensverhältnissen der Tiere Rechnung zu tragen hat. Dazu dient breite Freilegung der Wundflächen, insbesondere der Fisteln und Gänge, sodaß Luft und Licht einwirken können und dem Sauerstoffbedürfnis genügt wird. B a e r prägte für seine Methode den Begriff der „lebenden Antisepsis“.

Am meisten ist die Madenanwendung bisher bei chronischer Osteomyelitis erprobt worden. Wie bei jeder chirurgischen Behandlung gelten auch bei ihr die Grundsätze und Regeln der Asepsis bei Vorbereitung und Durchführung operativer Maßnahmen; die Behandlung der Haut mit Alkohol und Äther wirkt auf die Madentätigkeit nicht störend ein. Als Sondermaßnahme ist hervorzuheben prophylaktische Injektion von Tetanusantitoxin in allen Fällen und sorgfältige Wundbehandlung unter besonderer Berücksichtigung des Sauerstoffbedürfnisses der Maden und guter Wundabsonderungsverhältnisse durch Drains, Absaugen mit Spritzen und dergleichen, um Verstopfungen der Atmungskanälchen und damit dem Tod der Tiere vorzubeugen.

Die Einsetzung von Maden unmittelbar nach der Operation hat sich nicht bewährt. Die ihrem Nahrungsbehälter aus dem Eischrank entnommenen Tiere sollen nicht über 72 Stunden alt sein, was einer Länge von 4—8 mm entspricht; kleinere sind gegenüber der anfänglich sauren Wundsekretion nicht ausreichend widerstandsfähig. Wilson, Doan und Miller haben vorgeschlagen bei der ersten Implantation die Wunde mit einer milden alkalischen Lösung, etwa der „Seiler'schen“ Lösung zu spülen. Die Überführung der Maden aus der Nahrungsflasche erfolgt mit sterilen Pinzetten oder Holzstäbchen oder durch Ausspülungen mit physiologischer Kochsalz- oder Zuckerlösung durch ein mit Gaze bedecktes Sieb, bei welcher Gelegenheit sich auch die Entfernung etwaiger Nahrungsreste ermöglicht. Praktischerweise füllt man die Wundflächen bis zu $\frac{2}{3}$ ihres Volumens mit Maden, die sich dann nach ein paar Tagen infolge des Wachstums der Larven gleichmäßig aufgefüllt hat.

Für eine Fingerspitze gebraucht man 5—6 Maden, für eine tiefe Oberschenkelknochenwunde 500—600—1000 Tiere.

Bei Erschöpfung purulenten sowie nekrotischen Nahrungsmaterials zeigen die Larven Neigung die Wunde zu verlassen. Um einer Flucht auch aus anderen Gründen vorzubeugen, hat man Käfige aus feinem, sterilisierten Drahtsieb, der Wundgröße an-

gepaßt, zugeschnitten. Viel Schwierigkeiten bietet die Befestigung dieser Käfige mittels Heftpflaster, Mastisol, Gummiplastik, Colloidium, Duo-Heftpflaster, Gummischwammplättchen in Verein mit Unna'scher oder anderer dem Schutze der Wundränder dienenden Pasten. Die Benutzung von Käfigen gibt leicht Anlaß zu Stauungen und Verstopfungen der Drainage mit Reizungen der Wundränder und Beeinträchtigung der Luft- und Lichtzufuhr. Ihre Herstellung ist teuer und zeitraubend. Man ist daher zu Gazeverbänden zurückgekehrt, die sich mit flüssigen Klebstoff befestigen lassen. Etwaiger Flucht der Maden suchte Hewitt durch Fächeln der Wunde seitens des Patienten und der dadurch entstandenen Abkühlung entgegen zu treten. Eine Menge weiterer an Künsteleien grenzende Vorschläge sind erdnen, um eine ideale Wundversorgung zum Schutz der Freß- und Verdauungstätigkeit der Maden zu sichern.

Etwa sieben Tage nach Einsatz beginnen die Maden zu wandern, um sich zu verpuppen; sie belästigen häufig die Patienten durch ein unangenehmes Kitzelgefühl, das zum Kratzen veranlaßt. Abgestorbene Maden und Puppen sind zusammen mit den übrigen Larven nach fünf Tagen aus der Wunde zu entfernen, ehe die Neubesetzung mit den Tieren beginnt. Diese Vorgänge wiederholen sich in annähernd gleichen Zeitabschnitten, die nach Größe und Beschaffenheit der Wunde variieren. Im Durchschnitt sollen bei Kindern 5—6, bei Erwachsenen 5—8 Madeneinpflanzungen genügen, um frisches, gesundes Granulationsgewebe und weiterhin Epithelisierung und feste Narbenbildung zu erreichen. Die Ausheilung kleinerer Wundflächen allein durch Madeneinwirkung wird als zufriedenstellend bezeichnet. Bei komplizierteren Verhältnissen können die altbekannten und bewährten Wundbehandlungsmethoden der chirurgischen Klinik einschließlich physikalischer Therapie nicht entbehrt werden, um dauerhafte Narbenbildung und gute kosmetische Resultate zu erzielen (McKeever, Wilson, Doan und Miller).

Das Allgemeinbefinden an sich scheint unter der Madentherapie nicht zu leiden, abgesehen schon von den erwähnten „kitzelnden Sensationen“, hervorgerufen durch das unaufhörliche Krabbeln, die zuweilen Sedativa notwendig machten, sobald die Tiere auf Nervenendigungen trafen.

Jedoch verläuft die Heilung nicht immer so glatt in Fällen, die sich schon über einen langen Zeitraum erstreckten und bei profusen Eiterungen. Child und Roberts beobachteten hier plötzliche Temperaturanstiege bis zu 40,5° C. in den ersten 24 bis 48 Stunden nach Einführung der Maden, mitunter aber auch erst später. Die erkrankten Glieder zeigten ein erysipeloides Aussehen mit Bläschenbildung; in allen Fällen gingen die lokalen Erscheinungen bald zurück. Sie führten sie auf ungenügenden Abfluß

stagnierender Wundsekrete zurück. Andere sahen in ihnen eine Reaktion der chronisch infizierten Lymphgefäße unter dem Einfluß der Madentätigkeit. Livingston und Prince sprechen von einer wünschenswerten Systemreaktion, die die Heilung begünstige und beschleunige. Weil, Simon und Sweadner beobachteten bei einem ihrer 28 Fälle ein typisches Erysipel, möglicherweise durch Einführung von Streptococcen mit den Maden hervorgerufen. Tschopp-Bernhard-Aarau konnte ein gangränöses Erysipel der Bauchdecken mit toxischer Schädigung des Inselapparates nach einmaliger Madenanwendung zur Heilung bringen. In drei Fällen führte Weil, Simon und Sweadner eine Urticaria auf die Anwesenheit toter Maden in den Wunden zurück, die an sich sauber und nekrosefrei waren. Andere deuteten nach Madeneinsetzung aufgetretene ähnliche Erscheinungen als allergische.

Im allgemeinen wurde zwar festgestellt, daß Maden nur nekrotisches Gewebe angreifen; jedoch beobachtete Stewart in mehreren Fällen, daß offensichtlich gesundes Gewebe bis auf die Sehnen und Knochen herunter zerstört war, sodaß die durch die Maden gebildete Wundhöhle etwa drei Mal so groß war, wie das klinische und röntgenologische Bild es erwarten ließen. Stewart konnte im Selbstversuch den Beweis bringen, daß nur bei Nahrungsmangel gesundes Gewebe angegangen, sonst aber nekrotisches Gewebe bevorzugt wurde.

Bei sensiblen Patienten, bei denen die Behandlung mit Maden Ekel und Abscheu auslöste, mußte man Madenextrakte und Vaccine, eventuell mit lebenden Maden zeitweise kombiniert, anwenden. Oder man begnügte sich mit täglichen Gazepackungen, die mit dem „aktiven Prinzip“ gesättigt waren.

Impfungen mit polyvalenter oder autogener Vaccine wurden jeden vierten Tag durchgeführt mit einer Anfangsdosis von 0,1 ccm des „aktiven Prinzips“, die bis auf 1,0 ccm gesteigert wurde.

Auch Wundspülungen in einem Abstand von drei Tagen mit 25 ccm „aktiven Prinzips“ enthaltenden Lösungen erzielten gute Erfolge in Fällen, wo schlechtes Allgemeinbefinden und zahlreiche geschlängelte Windungen der Fisteln z. B. an den Sinuswänden einen operativen Eingriff nicht ratsam erscheinen ließen — in der Erwartung einer Resorption des Heilagens durch die Wundflächen. Durch gleichzeitige Vaccine-Impfungen wurde die Wirkung verstärkt.

In leichteren Fällen kommt man auch in der Regel mit alleinigen Gebrauch durch ein Extrakt bzw. Vaccine zur Heilung (Maurice).

Tuberkulöse Eiterherde der Wirbelsäule und Hüfte wurden breit geöffnet(?) und nach einigen Tagen mit Maden angefüllt. Jedoch werden die Erfolge nicht als sehr ermutigend bezeichnet. Baer, Livingston und Prince wollen indessen fest-

gestellt haben, daß sie der sekundären Infektion Herr werden, sodaß die Widerstandskraft des menschlichen Körpers ganz für die Bekämpfung der Tuberkulose frei wird. Auch Child und Roberts bekennen, daß die Madentherapie zwar nicht die Tuberkulose bezwingt, aber die Mischinfektionen. Sie betonen ihre Wirksamkeit bei tuberkulösen Fisteln. Über die Behandlung der Madentherapie an anderen Körperstellen ist wesentlich charakteristisches nicht hinzu zu fügen. Sie lehnte sich an die empirisch entwickelten und besonders bei Behandlung von Osteomyelitis chronischer und akuter Art gewonnenen Erfahrungen und bewährten Methoden an. Die Abwandlungen bestanden häufiger in Spülungen sowie lockerer Tamponade mit Gazebäuschen, die mit Lösungen des „aktiven Prinzips“ durchtränkt waren, bzw. in Verwendung von Extrakten und Vaccine des „aktiven Prinzips“. Die genannten Anwendungsarten wurden allen Wunden zuteil ohne Rücksichtnahme auf die einzelnen die Eiterung bewirkenden Bakterienarten.

Es drängt sich nun die Frage auf nach den etwaigen Vorzügen der Madentherapie gegenüber den bisherigen chirurgischen Behandlungsarten, deren Erfahrungen mit der Asepsis und weiteren Errungenschaften sich auch die neue Methode bediente. Handelt es sich bei der Madentherapie um eine „spezifische“ Wirkung?

In der komplizierten Wundbehandlung können Vorteile kaum erblickt werden, auch die Annahme eines „aktiven Prinzips“ einer „spezifischen“ Wirkung, auf die sich die Herstellung der Extrakte und Vaccine stützt, entbehrt bisher noch eines überzeugenden Beweises durch die Forschung, so rege sie auch im allgemeinen wie speziellen in Hinsicht der „spezifischen“ Wirkung gegen bestimmte Bakterienarten am Werke ist. In der Klinik kommen hauptsächlich Rein- oder Mischinfektionen mit *Streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *haemolyticus* und *albus*, *Bacillus pyocyaneus*, Pneumococcen, Tuberkelbazillen und *Bacterium coli* in Betracht. Bei reiner Staphylococcen- und Fraktur-Osteomyelitis sollen nach bisherigen Erfahrungen die Erfolge auffallend gut sein, während *Staphylococcus haemolyticus*- sowie *Streptococcus-haemolyticus*-Infektionen wegen ihrer Virulenz langsamer auf die Behandlung ansprechen sollen. Annäherndes gilt für Mischinfektionen insbesondere mit *Bacterium pyocyaneus* und *Streptococcen*.

Rückblicke in die Geschichte der Medizin lassen uns zwar erkennen, daß die wissenschaftliche Begründung bewährter Methoden häufig nachhinkt; wir müssen daher nach anderen Momenten Umschau zu halten versuchen, die die Frage einer Überlegenheit klären könnte. Das naheliegendste dürfte die Heranziehung der Heilerfolge nach Zahl, Art und Dauer sein, wie sie in der Literatur geschildert werden. Man braucht dabei dem angegebenen Zahlen-

material, dessen statistischer Wert bekanntlich sehr umstritten ist, nicht unbedingt einen Vorrang einzuräumen.

Beginnen wir mit Betrachtungen über Heilerfolge bei der Osteomyelitis, der bisherigen Domäne der Madentherapie.

Ganz allgemein kann man vor anderen Behandlungsmethoden in der geschilderten gründlichen und schonenden Art der Wundreinigung bei der Madentherapie einen Vorzug erblicken, insonderheit bei verborgenen Wundbuchten und an den dem Messer des Chirurgen schwer zugänglichen Stellen, wobei wir gelegentliche Beobachtungen über Angriffe der Bakterien auf die Knochen-substanz bei Nahrungsmangel nicht weiter in Rechnung stellen wollen. Als einen bemerkenswerten Erfolg mag man die durch Röntgenbilder erzielten Feststellungen werten, die Pomeranz zum Vergleich anfertigte zwischen Fällen der Madentherapie und solchen, die nach der Orr- oder Carrel-Dakin'schen Methode behandelt wurden. Er hat über die gleichen Fälle gearbeitet, über die Buchman und Blair berichten. Bei dauernder Kontrolle von sechs Monaten kommt er zu folgendem Ergebnis: „Zu diesem Zeitpunkt beginnt das Wiederherstellungsstadium, die ausgehöhlte Fläche ist gut abgerundet, das Mark wird durch dichten eburnierten Knochen ersetzt... Unter dem Einfluß der Madentherapie tritt eine ungewöhnliche Regeneration des Knochens ein, die der natürlichen Callusbildung ähnlich sieht. Die Heilung tritt schneller ein, das Endprodukt gleicht weit mehr der normalen Knochenstruktur als bei anderen Methoden.“

Recidive vermag zwar die Madentherapie mit Sicherheit nicht auszuschließen, doch folgert Baer aus seinen Ergebnissen bei Osteomyelitis Jugendlicher, daß sie die wenigsten Möglichkeiten für die Bedingung von Rückfällen ergeben. Er erzielte Heilung nach 6 Wochen mit 5—8 Madenimplantationen mit etwa drei Mal schnellerer Behandlung als bei Erwachsenen; er bezeichnet seinen Heilungserfolg bei Kindern mit 95%. Wilson, Doan und Miller gebrauchten durchschnittlich sieben Wochen und Buchmann und Blair 6—7 Madenverbände bis zur Ausheilung. Die Heilungszeit für Erwachsene betrug nach Baer's Aussagen neun Wochen, 85% bezeichnete er als geheilt. Die Recidive sollen sich im Wesentlichen auf kleinere Sequesterbildungen beschränkt haben, deren Fisteln sich in den meisten Fällen schlossen.

Der größere Prozentsatz von Heilung bei Jugendlichen erklärt sich teilweise daraus, daß es sich in der Regel um frische Fälle geringen Umfanges handelt und die Jugend auf der aufbauenden Seite des Lebens steht gegenüber älteren Jahrgängen, deren Leiden häufig Recidive aus der Jugendzeit darstellen und pathologische Veränderungen wie z. B. eine Totenlade mit schlechter Blutversorgung aufweisen, durch welche die Ausheilung erschwert wird.

Die Heilungstendenz variiert auch nach dem Umfang und der

Tiefe der Verletzungen und nach ihrer Lage, je nachdem es gelingt, die betroffenen Gewebe besser offen zu halten. Als wenig günstig wird von den Autoren die Prognose der Osteomyelitis der Tarsalknochen angesehen. Decrepide Patienten mit chronischer Osteomyelitis, geschädigt durch ständige Absorption toxischer Produkte, wohl gar mit Anyloidose der inneren Organe bieten bei jedem Behandlungsverfahren dieselben infausten Aussichten.

Bei akuter Osteomyelitis wird als ein Plus bei der Madenbehandlung gebucht: eine anderen Methoden gegenüber verkürzte Heilungszeit; Gipsverbände sollen nur in dringenden Fällen, d. h. bei sehr großen Operationswunden oder bei Gelenknähe zur Ruhigstellung des Gliedes verwandt werden, im allgemeinen begnügt man sich mit Druckverbänden oder Lagerung mit einer hinteren Schiene; auch soll sich relativ wenig Narbengewebe bilden.

Die Zahlenangaben über Heilungsdauer und Madenanwendungen variieren bei den einzelnen Autoren beträchtlich; sie illustrieren den Wert von Statistiken.

Bei einer Zusammenstellung Baer's von 89 Fällen betrug die Durchschnittszeit von der Operation bis zur Entlassung vier Monate. Die kürzeste Heilungszeit wurde bei einem Patienten mit 20 Tagen erreicht, demgegenüber stehen zwei Patienten (mit multiplen Abszessen) mit einer Behandlungszeit von 1½ Jahren, trotzdem konnten sie in der Statistik nur als sehr gebessert bzw. teilweise gebessert geführt werden. Baer's Zahl der Einsetzungen von Maden ist ziemlich groß, sie erfolgte in 11 Fällen je 12 Mal; in je 10 Fällen benutzte er je 7 Mal bzw. 3 Mal dieses Therapeutikum. Weiterhin wurde in je 8 Fällen je 9 Mal und je 6 Mal die Madenanwendung durchgeführt. Child und Roberts kommen mit der von Baer angegebenen Durchschnittszahl von 6—8 jedoch nicht aus. Die Anzahl von Madenverbänden schwankt bei ihnen zwischen 8—30, die Durchschnittszahl lag zwischen 15—18; ihre Behandlungszeit variierte zwischen 2—6 Monaten. Buchman und Blair, Wilson, Doan und Miller erzielten nach 4—14 Wochen bzw. 3—15 Madenapplikationen Heilungen; Weil, Simon und Sweadner brauchen 2—7 Madenverbände bis zur Entfernung der Infektion und Bildung von gutem Granulationsgewebe; in einem Fall kamen sie jedoch erst nach 51 Madeneinsetzungen zum gleichen Resultat. Den Rekord am meisten Madenverbände bei einem Patienten angelegt zu haben, stellt anscheinend mit 105 Lang auf, ohne eine Heilung (auch mit Zuhilfenahme eines operativen Eingriffs) zu erzielen.

Livingston und Prince konnten nach einer Arbeit, in der sie 100 Fälle veröffentlichten, in 11,9% keine Besserung erreichen. In einer anderen Zusammenfassung von 567 Fällen, die wegen chronischer Osteomyelitis, komplizierter Frakturen, chronischer Beinulcera und ähnlicher eitriger Infektionen behandelt wurden, wurden 88% Besserung berichtet, sodaß sie ohne Fisteln entlassen werden konnten. Die schwereren Fälle beanspruchten

3—6 Monate bis zur Genesung, Fälle in denen infolge komplizierter Frakturen eine persistierende Infektion bestand, erzielten weit bessere Erfolge als mit anderen Behandlungsmethoden. Weil, Simon und Sweadner berichten von Kranken, bei denen nach wenigen Madenimplantationen große, abgestorbene Sequester abgelöst wurden und die knöcherne Vereinigung durch Callusbildung früher als üblich eintrat. Livingston konnte ähnlich gelagerte Fälle nach ungefähr 6 Wochen geheilt entlassen.

Ich habe in einer Statistik die bis jetzt herausgegebenen Fälle zusammengestellt. Vorher möchte ich jedoch noch etwas genauer auf die von Baer veröffentlichten 89 Fälle eingehen. Er bezeichnete den Heilungserfolg bei Kindern mit 95%, bei Erwachsenen mit 85%. Diese Erfolge erscheinen mir reichlich günstig angenommen. Als Resultat seiner Ergebnisse hat er verschiedene Bezeichnungen eingeführt, wie ich sie auch in der nachfolgenden Statistik glaubte beibehalten zu sollen. Daraus folgt, daß 41 Fälle (46%) endgültig geheilt sind. An Hand seiner Statistik kann man jedoch noch die Fälle hinzuzählen, die er als: „praktisch geheilt“, „gebessert, noch unter Behandlung“, „fast geheilt“, „sehr gebessert“ bezeichnet, sodaß man im Endresultat 56 Fälle (62,92%) als relativ geheilt, resp. 33 Fälle (37,07%) als ungeheilt anzusehen sind. Das Verhältnis der Kinder bis zum 14. Lebensjahr zu den Erwachsenen betrug 38:51. Von den letzteren sind 22 Fälle (43%), von den ersteren sind 34 Fälle (89%) geheilt. Nach dieser Zusammenfassung liegen die Ergebnisse besonders bei den Erwachsenen niedriger als sie von Baer angegeben wurden. Bei 16 Patienten wurden mehrere Operationen durchgeführt, trotzdem konnte er bei 7 Patienten keinen Erfolg erzielen. Martin und Heeks haben sich ebenfalls eingehend mit der Baer'schen Statistik befaßt und die Erfolge bei den verschiedenen Erkrankungen zusammengestellt. Bei 28 Patienten mit chronischer Osteomyelitis, die durch Staphylococcen verursacht war, konnten 12 Fälle (42,85%) als geheilt, 16 Fälle (57,14%) als ungeheilt geführt werden. Bei tuberkulösen Knochenerkrankungen (6 Fälle) wurden 50% erfolgreich behandelt. In 7 Fällen handelte es sich um Osteomyelitiden, die traumatischen Ursprungs zu sein scheinen; 4 Fälle werden als geheilt, 3 Fälle als gebessert bezeichnet.

Baer hat wie auch die übrigen Autoren, wie aus den Krankengeschichten hervorgeht, sehr häufig Fälle behandelt, die schon jahrelang bestanden. Außerdem hatte er öfter mit Schwierigkeiten von Seiten der Patienten zu kämpfen, die in eine neue Operation nicht mehr einwilligten. Daraus ergibt sich, daß er die Madenimplantationen teilweise erst nach 14 Tagen, 4 Wochen oder sogar erst nach 3 Monaten durchführen konnte.

Wenn auch die Erfolge mit der Madentherapie nach der Baer'schen Statistik nicht ganz so ausgezeichnet sind, wie er sie selbst angibt, so sind sie doch, wie aus der nachfolgenden Statistik

hervorgeht, relativ gut. Es handelt sich dabei um Krankengeschichten, die von Baer, Weil, Simon und Sweadner, Schürch, Child und Roberts, Livingston, Buchmann und Blair, Lang, Wilson, Doan und Miller, Buchmann, Ochsenhirt und Komara, Grantham-Hill (der seine Patienten im Sudan mit den Larven der Wohlfartia nuba nach den Baer'schen Angaben behandelte), veröffentlicht wurden. Die Statistik weist jedoch einige Ungenauigkeiten auf. Teilweise wurde das Alter der Patienten nicht angegeben, sodaß ich diese Patienten zu den Erwachsenen zuzählte. Weiterhin wurde nicht immer genau unterschieden, ob es sich um eine primäre oder sekundäre Osteomyelitis handelt. Ebenfalls fehlten häufig darüber Angaben, welche Bakterienarten kulturell nachgewiesen werden konnten. Teilweise waren die Angaben so allgemein gehalten, daß man die Erfahrungen über Osteomyelitis und Knochentuberkulose zusammenfaßte. Aus diesen Gründen konnte ich einzelne Arbeiten nicht verwerten; dazu gehört die schon öfters erwähnte, letzte Arbeit von Livingston über 567 Fälle mit einem Heilungserfolg von 88%. Ebenfalls habe ich eine andere Arbeit von Livingston und Prince nicht benutzt. Es handelte sich um die ersten 100 Fälle, die von ihnen mit Maden und Madenextrakt behandelt wurden, von denen 95% geheilt entlassen werden konnten. Eine zweite Serie von 100 Fällen von den gleichen Verfassern habe ich in meiner Statistik erfaßt, da man durch eine Ergänzung zu ihrer Statistik ein genaues Bild bekam. Miller, Doan und Wilson veröffentlichten in einer Arbeit 17 Fälle, die erfolgreich von ihnen mit lebenden Maden behandelt wurden. Da im gleichen Jahr eine zweite Arbeit mit 26 Fällen herausgegeben wurde, habe ich nur die letztere berücksichtigt, da ich annehme, daß die oben erwähnten 17 Fälle in diese Arbeit einbezogen wurden. Weiterhin ist mir nicht klar, ob von den einzelnen Autoren alle mit Maden behandelten Fälle angeführt wurden. Schürch schreibt: „daß er einige seiner ersten mit Maden behandelten Fälle wiedergeben will“. Zum Schluß seiner Ausführungen gibt er an: „die weiteren Behandlungserfolge mit den Maden (bei Fisteln, Beingeschwüren, Röntgenulcera) sind verschieden, aber doch so, daß eine weitere Prüfung des Extraktes angezeigt ist“. Nicht unerwähnt will ich lassen, daß einzelne Fälle unter sehr ungünstigen Bedingungen behandelt wurden. Teilweise lagen die Operationen schon einige Zeit zurück, da die Patienten nicht mehr in eine zweite Operation einwilligten, sodaß die Lebensbedingungen für die Maden nicht sehr günstig waren. Auch konnte man die Erfolge nicht immer bis zur völligen Ausheilung beobachten, da verschiedene Patienten vorzeitig gegen ärztlichen Rat das Krankenhaus verließen, obwohl durch die Therapie eine Besserung erzielt worden war. Wie schon erwähnt, wurden in einzelnen Fällen statt lebender Maden auch Maden-

Tabelle I.

**Zusammenfassung aller bis jetzt veröffentlichten mit lebenden Maden,
Madenextrakt und Vaccine behandelten Fälle.**

	zusammen	Erwachsene	Kinder
behandelte Fälle	284	226	58
geheilt	206	163	43
praktisch geheilt	5	5	—
gebessert, noch unter Behandlung	5	3	2
fast geheilt	9	3	6
sehr gebessert	2	2	—
geheilt; praktisch geheilt; gebessert, noch unter Behandlung; fast geheilt; sehr gebessert	227	176	51
nicht geheilt	3	3	—
noch unter Behandlung	4	3	1
gebessert	27	24	3
teilweise gebessert	1	—	1
ungebessert, gestorben, Amputation	21	20	1
Wunde noch leicht laufend	1	—	1
nicht geheilt; noch unter Behandlung; gebessert; teilweise gebessert; ungebessert, gestorben, Amputation; Wunde noch leicht laufend	57	50	7

Tabelle II.

Zusammenfassung des Heilungserfolges bei den verschiedenen Erkrankungen.

Diagnose	Resultat	Zusam.	%	Erwachs.	%	Kinder	%
Akute Osteomyelitis		12	—	7	58,33	5	41,66
	geheilt	12	100	7	100	5	100
Chronische Osteomyelitis		199	—	152	76,38	47	23,61
	geheilt	151	75,87	110	72,36	41	87,23
	ungeheilt	48	24,12	42	27,63	6	12,76
Akute u. chron. Osteomyel.		211	—	159	75,35	52	24,64
	geheilt	163	77,25	117	75,58	46	88,46
	ungeheilt	48	22,74	42	26,41	6	11,53
frische, kompliz. Fraktur		29	—	28	96,55	1	3,44
	geheilt	27	93,10	26	92,85	1	100
	ungeheilt	2	6,89	2	7,14	—	—
alte, kompliz. Frakturen		33	—	33	100	—	—
	geheilt	31	93,93	31	93,93	—	—
	ungeheilt	2	6,06	2	6,06	—	—
komplizierte Fraktur		62	—	61	98,38	1	1,61
	geheilt	58	93,54	57	93,44	1	100
	ungeheilt	4	6,45	4	6,45	—	—
Tuberkul. Knochenerkrankungen		10	—	5	50	5	50
	geheilt	5	50	1	20	4	80
	ungeheilt	5	50	4	80	1	20
Riesenzellsarkom		1	—	—	—	1	100
	geheilt	1	100	—	—	1	100
Zusammenfassung aller Fälle		284	—	226	79,57	58	20,42
	geheilt	227	79,85	176	77,87	51	87,93
	ungeheilt	57	20,07	50	22,12	7	12,06

Tabelle III.
Zusammenfassung aller behandelten Osteomyelitis-Fälle.

Diagnose	Resultat	zusammen	Erwachsene	Kinder
Akute Osteomyel.		12	7	5
	geheilt	11	7	4
	fast geheilt	1	—	1
Chronische Osteomyel.		199	152	47
	geheilt	132	99	33
	praktisch geheilt	5	4	1
	gebessert, noch unter Behandlung	5	3	2
	fast geheilt	8	3	5
	sehr gebessert	1	1	—
	geheilt; praktisch geheilt; gebessert, noch unter Behandlung; fast geheilt; sehr gebessert	151	110	41
	nicht geheilt	3	3	—
	noch unter Behandlung	4	3	1
	gebessert	22	20	2
	teilweise gebessert	1	—	1
	ungebessert, gestorben	17	16	1
	Wunde noch leicht fistelnd	1	—	1
	nicht geheilt; noch unter Behandlung; gebessert; teilweise gebessert; unge- bessert, gestorben; Wunde noch leicht fistelnd	48	42	6

Tabelle IV.
Zusammenfassung aller behandelten komplizierten Frakturen.

Diagnose	Resultat	zusammen	Erwachsene	Kinder
Frische, komplizierte Frakturen		29	28	1
	geheilt	27	26	1
	gebessert	2	2	—
Alte, komplizierte Frakturen		33	33	—
	geheilt	30	30	—
	sehr gebessert	1	1	—
	geheilt, sehr gebessert	31	31	—
	gebessert	1	1	—
	Amputation	1	1	—
	gebessert, Amputation	2	2	—

Tabelle V.
Zusammenfassung aller behandelten tuberkulösen Knochenerkrankungen.

Resultat	zusammen	Erwachsene	Kinder
geheilt	10	5	5
gebessert	5	1	1
ungebessert	2	2	—
gestorben	1	1	—

Tabelle VI.
Behandlung von Riesenzellsarkom.

Resultat	zusammen	Erwachsene	Kinder
	1	—	1
geheilt	1	—	1

extrakt und Vaccine benutzt. Aus diesem Grunde ist es nicht möglich, eine gesonderte Statistik über die Erfolge mit dem Madenextrakt anzufertigen. Die Arbeiten von Robinson mit Allantoin sowie die von Stewart mit Calciumpikrat habe ich in diesem Zusammenhang unberücksichtigt gelassen.

Besonders möchte ich zur Statistik über Erkrankungen der Knochentuberkulose darauf hinweisen, daß 50% der behandelten Fälle bei Kindern und Erwachsenen als geheilt angegeben werden. Jedoch beruht dieser gute Zahlenerfolg möglicherweise auf der guten Heilungstendenz bei Kindern an sich — von den 5 Kindern konnten 4 Kinder (80%) geheilt entlassen werden, während von den 5 Erwachsenen nur ein Patient (20%) genas — sowie auf die geringe Zahl der bei dieser Zusammenstellung in Betracht kommenden Patienten. Im übrigen dürfte an der schon an anderer Stelle geäußerten Auffassung nichts zu ändern sein, daß die Madenbehandlung für die eitrigen Erkrankungen tuberkulösen Ursprungs nicht als eine Methode der Wahl aufzufassen ist.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, wie aus der Statistik hervorgeht, daß die Madenbehandlung bei verschiedenen Knochen-erkrankungen aussichtsreich erscheint, sodaß es lohnt, sich mit dieser Art Therapie zu befassen.

Ihr Indikationsgebiet erstreckt sich heute schon nicht nur auf Knochenerkrankungen, sondern man behandelte auch andere eiternde Infektionen. Grant ham - Hill z. B. gebrauchte Larven der Wohlfartia nuba mit guten Erfolg bei infizierter Bursitis und bei infizierten Wunden. Weil, Simon und Sweadner verwandten in 29 Fällen Maden bei Infektionen der weichen Gewebe einschließlich der Fascien, die durch verschiedene pathogene Organismen hervorgerufen worden waren. Hauptsächlich handelte es sich dabei um Fingergeschwüre, tuberkulöse Inguinaladenitis, Erkrankungen von Cellulitis, infizierte Abdominalincisionen infolge appendicitischer Abszesse und um infizierte Amputationsstümpfe. Außerdem behandelten sie zwei Fälle mit inoperablen Mamma-Carcinom; in einem Fall fraßen die Maden eine Höhle, etwa 3,5 zu 4 cm groß, in das maligne entartete Gewebe hinein. Die Schmerzen ließen nach und in der neugeschaffenen Höhle bildeten sich gesunde Granulationen. Ebenfalls wurden die Tiere in Fällen mit Sarkomen am Schenkel mit guten Erfolg verwandt. Schürch konnte gute Resultate durch die Larven bei Fisteln, Beingeschwüren und Röntgenulcera erzielen.

An dieser Stelle möchte ich nochmals an die schon eingangs gemachte Mitteilung Baer's erinnern, daß die Madentherapie geeignet sei für die Wundbehandlung bei Gasbazilleninfektionen. Meerschweinchenversuche bestätigen seine Ansicht, die auch Weil, Simon und Sweadner auf Grund ihrer Erfahrungen in der Klinik bei sechs Fällen sich zu eigen machten.

Zum Schluß dieser Arbeit möchte ich noch auf die Nachteile und Schwierigkeiten hinweisen, die mit dieser Methode verbunden sind. Dahin gehört die durch das Verfahren an sich gebotene schwierige und komplizierte Wundbehandlung; ferner die Möglichkeit der Infektion mit Tetanus- und anderen Bazillen. Die Aufzucht steriler Fliegenmaden ist verhältnismäßig teuer. Einige Autoren glauben die Kosten verringern zu können, indem sie dieselbe im eigenem Laboratorium durchführen, andere raten aus dem gleichen Grunde sie getrennt von dem Kliniksbetrieb aufzuziehen. In Deutschland kann man, wie schon mitgeteilt, sterile Eier von der Biologischen Reichsanstalt, Berlin-Dahlem, Abteilung für physiologische Zoologie, die unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H a s e steht, erhalten. Jedoch ist dann eine Desinfektion mit geeigneten Mitteln notwendig. Dazu kommt weiter der durch die Art der Heilmethode fast erzwungene Krankenhausaufenthalt, wenn mit Erfolgen gerechnet werden soll. Ambulante Behandlung dürfte zu den Seltenheiten gehören.

Der Widerstand sensibler Naturen gegen die monatelange Verwendung von Maden an ihrem Körper kann direkt zu einer Contraindikation werden.

Die Madenbehandlung ist indiziert, wenn innerhalb mäßig großer Wunden reichliche Mengen nekrotischen Gewebes vorhanden sind. Lassen sich den Maden zusagende Wundverhältnisse nicht schaffen, so kommt der Madenextrakt in Betracht. Jedoch besteht bis jetzt noch keine absolut feste Regel, wie der Zustand der Wunde für die Anwendung der Larven sein muß, da man das Stadium der Besserung wie auch die Aetiologie der Wunde zu berücksichtigen hat.

Nach vorstehenden Darlegungen kennzeichnet sich die Wundbehandlung mit Maden in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle als eine postoperative Therapie, somit erst an zweiter Stelle in Betracht kommend.

Das hindert nicht ihre Erfolge insbesondere bei akuter und chronischer Osteomyelitis als so bemerkenswert erscheinen zu lassen, daß die absolute Abkehr einzelner Chirurgen ohne Würdigung einer Nachprüfung in der heutigen Zeit biologischer Forschung nicht gerechtfertigt anmutet. Um so mehr als die vielen Verfechter dieser Methode alle Unterlagen zur Begründung heranziehen, welche der heutige Stand medizinischer Wissenschaft ermöglicht. Wenn sie bisher nicht bis an das Endziel ihrer Bestrebungen gelangt sind namentlich bezüglich der Frage nach einer „spezifischen“ Wirkung und der sich daraus ergebenden über die Herstellungsmöglichkeit von Extrakten und Vaccine, so könnte darin ein Anreiz für berufene Kreise zu suchen sein zur Mitarbeit und objektiver Würdigung, um eine Klärung schwebender Fragen herbei zu führen.

Sollte es gelingen zu positiven Ergebnissen zu kommen, so dürften voraussichtlich mancherlei der heutigen Behandlungsmethode anhaftende Nachteile sich beseitigen lassen.

Aber auch dann wird sie — nach dem Grade der bisher erlangten Erfahrungen zu urteilen — nicht mit den auf vielseitiger Erfahrung beruhenden und auf streng wissenschaftlicher Forschung begründeten Behandlungsarten der chirurgischen Klinik in Konkurrenz treten können, sondern sich mit einer sekundären Stellung begnügen müssen.

Viele Wege führen zum Ziel. Dieser Satz gilt nicht zum letzten auch in der medizinischen Praxis, wie die vielen Erfolge mit mancherlei obsoleten Medikamenten und in Vergessenheit geratenen Behandlungsmethoden zeigen. Nicht alle Krankheitsfälle sprechen auf die übliche Behandlungsmethode an. Individualisieren gehört zu den erstrebenswerten Künsten der praktischen Medizin und so wird möglicherweise je nach dem Ablauf weiterer Forschungen auch die Madentherapie in der Wundbehandlung in geeigneten Fällen ihren Platz behaupten.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. K l a p p für die Überlassung des Themas meinen besten Dank auszusprechen, sowie Herrn Dr. med. habil. L a u b e r für seine lebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben besonders zu danken.

Literaturverzeichnis.

- Baer, W. S.: Maggots to fight infections in wounds. Science-Supplement. 70. 1929.
- „ Abstract of his discussion of paper on osteomyelitis. Southern medical journal. 22. (Juni). S. 582—583. 1929.
- „ The treatment of chronic osteomyelitis. Journal of bone and joint surgery. 29. S. 438—475. 1931.
- Buchmann, J.: The rationale of the treatment of chronic osteomyelitis with special reference to maggot therapy. Annals of surgery. 99. S. 251—259. 1934.
- Buchmann, J. and Blair, J.E.: Maggots and their use in the treatment of chronic osteomyelitis. Surgery, gynecology and obstetrics. 55. S. 177—190. 1932.
- Causey, O.R.: Sterilization and growth of the eggs and larvae of the blow-fly. American journal of hygiene. 15. S. 276—286. 1932.
- Child, F. S. and Roberts, E. F.: The treatment of chronic osteomyelitis with live maggots. New York State journal of medicine. 31. (Aug.). S. 937—943. 1931.
- Cowan, F. A.: A study of fertility in the blowfly, *Phormia regina* Meigen. The ohio journal of science. 32. (Juli). S. 389—392. 1932.
- Elia, S., Livingston, S.K., and Stern, W. G.: Maggot treatment of osteomyelitis. Journal of the american medical association. (Correspondence). 98. (April). S. 1585—1586. 1932.
- Evans, A.C.: Studies on the influence of the environment on the sheep blowfly *Lucilia sericata* Meigen. I. The influence of humidity and temperature on the egg. Parasitology. 26. S. 366—377. 1934.
- Goldstein, H. J.: Maggots in the treatment of wound and bone infection. Journal of bone and joint surgery. 29. S. 476—478. 1931.
- „ Maggots in the treatment of wounds, compound fractures and osteomyelitis. Journal of the american medical association. 96. (Januar). S. 290. 1931.
- „ Maggots in the treatment of infected wounds, complicated fractures, osteomyelitis and tuberculous abscesses. Annals of surgery. 93. S. 953—955. 1931.
- „ Sterile live maggots in the treatment of osteomyelitis, tuberculous abscesses, chronically infected wounds and bone infections. Medical journal and record. 134. S. 321—330. 1931.
- „ Live maggots in the treatment of chronic osteomyelitis, tuberculous abscesses, discharging wounds, leg ulcers and discharging inoperable carcinoma. International clinics, Ser. 42,4. S. 268—281. 1932.
- Grantham-Hill, C.: Preliminary note on the treatment of infected wounds with the larva of *Wohlfartia nuba*. Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene. 27. (Juni). S. 93—98. 1933/34.
- Hase, A.: Über ein einfaches und billiges Verfahren, Fliegenmaden zu züchten. Zoologischer Anzeiger. 88. S. 286—287. 1930.
- „ Wundbehandlung mit Fliegenmaden. Die Naturwissenschaften. 20. (April). S. 317—318. 1932.
- „ Fliegenmadenzüchten und Fliegenhaltung für chirurgische Zwecke. Die Naturwissenschaften. 22. S. 523/525. 1937.
- Haub, J.G. and Miller, D.F.: Food requirements of blowfly cultures used in the treatment of osteomyelitis. Journal of experimental zoology. 64. S. 51—56. 1932.

- Hobson, R.P.: Studies on the nutrition of blow-fly larvae. I. Structure and function of the alimentary tract. *Journal of experimental biology*. 8. (April). S. 109—123. 1931.
- „ Studies on the nutrition of blow-fly larvae. II. Rôle of the intestinal flora in digestion. *Journal of experimental biology*. 9. S. 128—138. 1932.
- „ Studies on the nutrition of blow-fly larvae. III. The liquefaction of muscle. *Journal of experimental biology*. 9. S. 359—365. 1932.
- „ Studies on the nutrition of blow-fly larvae. IV. The normal rôle of the microorganism in larval growth. *Journal of experimental biology*. 9. S. 366—377. 1932.
- „ On an enzyme from blow-fly larvae (*Lucilia sericata*) which digests collagen in alkaline solution. *Biochemic journal*. 25. S. 1458—1463. 1931.
- „ On a fat-soluble growth factor required by blow-fly larvae. I. Distribution and properties. *Biochemic journal*. 29. S. 1292—1296. 1935.
- „ On a fat-soluble growth factor required by blow-fly larvae. II. Identity of the growth factor with cholesterol. *Biochemic journal*. 29. S. 2023—2026. 1935.
- Jewett, E.L.: The use of Unna's paste in the maggot treatment of osteomyelitis. *Journal of bone and joint surgery*. 31. S. 513—515. 1933.
- Kerckhoff, L.: Ein neues Beispiel der technischen Biologie. *Der Biologe*. 2. S. 92—93. 1932/33.
- Kirschner, M.: Die Wundinfektion. *Lehrbuch der Kriegschirurgie* von A. Borchard und V. Schmieden. S. 145. 1937.
- Lang, H.: Die Behandlung der chronischen Osteomyelitis mit Fliegenmaden. *Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie*. 163. S. 406—413. 1936.
- Leuchtenberg, W.: Zur Technik der Fliegenzucht. *Zoologischer Anzeiger*. 100. S. 250—251. 1932.
- Lexer, E.: Die pyogenen Infektionen und ihre Behandlung. *Neue deutsche Chirurgie*. 56. S. 105. 1936.
- Livingston, S.K.: Maggots in the treatment of chronic osteomyelitis, infected wounds, and compound fractures. *Surgery, gynecology and obstetrics*. 54. S. 702—706. 1932.
- „ The therapeutic active principle of maggots. *Journal of bone and joint surgery*. 18. (Juli). S. 751—756. 1936.
- Livingston, S.K. and Prince, L.H.: The treatment of chronic osteomyelitis. *Journal of the american medical association*. 98. S. 1143—1149. 1932.
- Mackerras, M.J.: Observations on the life-histories, nutritional requirements and fecundity of blow-flies. *Bull. entomol. Res.* 24. S. 353—362. 1933.
- Mackerras, M.J. and Freney, M.R.: Observations on the nutrition of maggots of Australian blow-flies. *Journal of experimental biology*. 10. S. 237—246. 1933.
- Martin, W. and Heeks, W.G.: Maggots and osteomyelitis. *Annals of surgery*. 96. S. 930—950. 1932.
- Maurice, A.: La "*Lucilia sericata*" on thérapeutique (Larves vivantes. Sucs extraits de larves). *Resultats cliniques. La presse medicale*. 71. (September). S. 1388. 1935.
- McKeever, D.C.: Maggots in treatment of osteomyelitis. *Journal of bone and joint surgery*. 31. S. 85—93. 1933.
- Messer, F.C. and McClellan, R.H.: Surgical maggots. A study of their functions in wound-healing. *The journal of laboratory and clinical medicine*. 20. (September). S. 1219—1226. 1935.

- Miller, D.: The bucco-pharyngeal mechanism of a blow-fly larvae (*Calliphora quadrimaculata* Swed.). *Parasitology*. 24. S. 491—499. 1933.
- Miller, D.F., Doan, C.A. and Wilson, E.H.: The treatment of osteomyelitis (infection of bone) with fly larvae. *The ohio journal of science*. 32. (Januar). S. 1—9. 1932.
- Murdoch, F.F. and Smart, T.L.: A method of producing sterile blowfly larvae for surgical use. *United states naval medical bulletin*. 29. S. 406—417. 1931.
- Ochsenhirt, N.C. and Komara, M.A.: Treatment of osteomyelitis of mandible by intraoral maggot-therapy. *Journal of dental research*. 13. S. 245—246. 1933.
- Picado, C.: Sur le principe bactericide des larves des mouches (Myiases des plaies et myiases des fruits). *Bull. biol. France et Belg.* 69. S. 409—438. 1935.
- Pomeranz, M.M.: Peculiar regeneration of bone, following maggot treatment of osteomyelitis. *Radiology*. 19. S. 212—214. 1932.
- Roberts, E.F.: The clinical application of blow-fly larvae. *The scientific monthly*. 34. S. 531—536. 1932.
- Robinson, W.: Surgical maggots in the treatment of infected wounds; culture of sterile maggots. *The journal of laboratory and clinical medicine*. 18. S. 406—412. 1932/33.
- „ The use of blowfly larvae in the treatment of infected wounds. *Annals of the entomological society of america*. 26. S. 270—276. 1933.
- „ Improved methods in the culture of sterile maggots for surgical use. *The journal of laboratory and clinical medicine*. 20. S. 77—85. 1934.
- „ Suggestions to facilitate the use of surgical maggots in suppurative infections. *American journal of surgery*. N. S. 25. S. 525—529. 1934.
- „ Stimulation of healing in non-healing wounds. By Allantoin occurring in maggot secretions and of wide biological distribution. *Journal of bone and joint surgery*. 17. (April). S. 267—271. 1935.
- Robinson, W. and Norwood, V.H.: The rôle of surgical maggots in the disinfection of osteomyelitis and other infected wounds. *Journal of bone and joint surgery*. 31. S. 409—412. 1933.
- „ Destruction of pyogenic bacteria in the alimentary tract of surgical maggots implanted in infected wounds. *The journal of laboratory and clinical medicine*. 19. S. 581—586. 1934.
- Robinson, W. and Simmons, S.W.: Surgical maggots in the treatment of infected wounds: Recent apparatus and methods in maggot production and research. *The journal of laboratory and clinical medicine*. 19. S. 339—343. 1934.
- „ Effects of low temperature retardation in the culture of sterile maggots for surgical use. *The journal of laboratory and clinical medicine*. 19. S. 683—689. 1934.
- Roos, J.: Brief aus Chikago. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 58. S. 264—265. 1932.
- Schürch, O.: Zur Behandlung der Osteomyelitis mit Fliegenmaden. *Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie*. 158. (Dezember). S. 613—622. 1933.
- Seemen, H. v.: Wundbehandlung mit Fliegenmaden. *Münchener medizinische Wochenschrift*. 84. S. 1503. (Fragekasten). 1937.
- Simmons, S.W.: Sterilization of blowfly eggs in the culture of surgical maggots for use in the treatment of pyogenic infections. *American journal of surgery*. N. S. 25. S. 140—147. 1934.
- „ The bactericidal properties of excretions of the maggot of *Lucilia sericata* Meig. *Bull. entomol. research*. 26. S. 559—563. 1935.

- Stewart, M. A.: The rôle of *Lucilia sericata* Meig. larvae in osteomyelitis wounds. *Annals of tropical medicine and parasitology*. 28. S. 445—460. 1934.
- „ A new treatment of osteomyelitis. *Surgery, gynecology and obstetrics*. 58. S. 155—165. 1934.
- Tschopp, W. und Bernhard-Aarau, E.: Fliegenmadenbehandlung eines Falles von Erysipelas gangränosum bei gleichzeitiger Hyperglykämie und Glykosurie. *Münchener medizinische Wochenschrift*. (September). S. 1503. 1935.
- Weil, G. C., Simon, R. J. and Sweadner, W. R.: Larval or maggot therapy in the treatment of acute and chronic pyogenic infections. *American journal of surgery*. 19. (Januar). S. 36—48. 1933.
- White, G. F.: Production of sterile maggots for surgical use. *Journal of parasitology*. 18. S. 133. 1932.
- „ Production of sterile maggots for surgical use. II. Disinfection with sodium hydroxide followed by formalin. *Journal of parasitology*. 19. S. 170. 1933.
- Wilson, E. H., Doan, C. A. and Miller, D. F.: The Baer maggot treatment of osteomyelitis. *Journal of the american medical association*. 98. S. 1149—1152. 1932.

Lebenslauf

Am 15. September 1909 wurde ich, Ilse Klara Betty Ruffmann als Tochter des Kaufmanns August Ruffmann und seiner Ehefrau Clara, geb. Keitzke in Stolp in Pommern geboren. Ich bin, wie meine sämtlich mir bekannten Vorfahren evangelischer Konfession und deutscher Staatsangehörigkeit.

Zunächst besuchte ich eine Privatschule, dann das Lyceum meiner Heimatstadt Stolp, später das Oberlyzeum der Hoffbauer-Stiftung Hermannswerder-Potsdam, das ich 1931 nach bestandem Abitur verließ. Nach einjähriger hauswirtschaftlicher Tätigkeit wandte ich mich dem Studium der Medizin zu. Ich studierte in Marburg (3 Semester), bestand dort den ersten Teil des Physikums und nach weiteren drei Semestern in Hamburg den zweiten Teil des Physikums. Während der klinischen Semester belegte ich in Rostock ein Semester, in Leipzig ein Semester und in Marburg drei Semester, wo ich nach dem Wintersemester 1937/38 das medizinische Staatsexamen bestand.

Meine akademischen Lehrer waren:

- in Marburg: Alverdes, Claussen, Dittler, Göppert, Grüneisen, Jaeck, Jakobshagen, Meerwein, Nauck.
- in Hamburg: Blotevogel, Brodersen, Goertler, Groebbels, Hegeler, Kestner, Knoll, Meggendorfer, Rieder, Schulten, Schumm, Voß.
- in Rostock: Böhmig, Curschmann, von Gaza, Gissel, Hansen, Haselhorst, Kollath, Ruickold.
- in Leipzig: Bürger-Prinz, Dresel, Fauvet, Gros, Hochreim, Jäger, Küstner, Morawitz, Schede, Schoen, Schröder.
- in Marburg: Baur, Becher, Boeminghaus, Enke, Freudenberg, Grüter, Kehrler, Kestermann, Klapp, Klewitz, Loebell, Mauz, Neumann, Pfannenstiel, Rix, Ruete, Schmidt, Schrader, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.